

ОБОСНОВАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

П.И. Середа, И.О. Власенко, Л.Л. Давтян

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме: авторами разработан состав и технология мягких лекарственных средств на основе нимесулида и метронидазола для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Методами *in vivo* установлено оптимальное соотношение концентраций действующих веществ и изучено специфическую активность обработанных лекарственных средств.

Ключевые слова: мягкие лекарственные средства, нимесулид, метронидазол, пародонт.

SUBSTANTIATION OF CONCENTRATIONS OF ACTIVE SUBSTANCES IN SOFT MEDICATIONS WITH ANTIINFLAMMATORY AND ANTIMICROBIAL EFFECT

P.I. Sereda, I.O. Vlasenko, L.L. Davtyan

National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk

Summary: the authors developed the structure and technology of soft medical products on the basis of nimesulide and metronidazole for treatment of inflammatory diseases of parodont. Methods *in vivo* established an optimum ratio of concentrations of active substances and specific activity of medical products was studied.

Key words: soft medications, nimesulide, metronidazole, parodont.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.А. Георгіянци

УДК 615.07:543.42.062

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НОВОКАЇНУ В СУБСТАНЦІЇ ТА ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

© С.О. Васюк, А.С. Коржова, І.Д. Повстенко, Л.С. Горбань

Запорізький державний медичний університет

Резюме: запропоновано спектрофотометричні методики кількісного визначення новокаїну в субстанції й готових лікарських формах, в основі яких лежить реакція взаємодії препарату з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти.

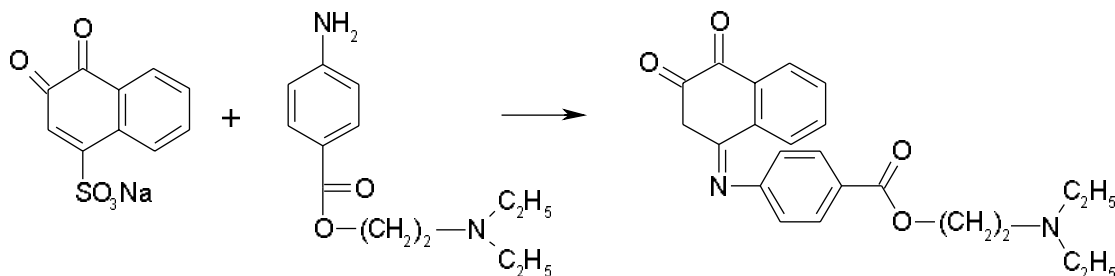
Ключові слова: кількісне визначення, новокаїн, субстанції.

Вступ. Новокаїн (прокаїну гідрохлорид) є місцевоанестезувальним засобом та широко застосовується в медицині [3]. Згідно з ДФУ новокаїн визначають нітритометрично [2]. Описані методики визначення новокаїну похідною спектрофотометрією [4, 5], інжекційно-спектрофотометричні [6], спектрофотометричні у видимій ділянці спектра [7] та інші.

Мета роботи – вивчення умов проведення реакції новокаїну з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти та розробка на її основі методів кількісного визначення в субстанції та лікарських формах заводського та екстемпорального виготовлення.

Методи дослідження. Експериментально було встановлено, що новокаїн реагує з на-

тріевою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти у слабкокислому середовищі, яке створюється додаванням оцтової кислоти, при нагріванні в киплячому водянному огрівнику протягом 2 хв.



Відкривальний мінімум для препарату, розрахований за загальновідомою методикою [1], становить 2,51 мкг/мл.

Підпорядкування закону світлопоглинання перебуває в межах концентрації новокаїну 2-5 мг/100мл за досліджуваною реакцією.

Розрахунок відсоткового вмісту новокаїну для субстанції та вмісту в грамах у лікарських формах проводили методом стандарту.

Методика кількісного визначення новокаїну в субстанції

Точну наважку новокаїну (біля 0,0450 г) розчиняють у воді, очищеній в мірній колбі місткістю 50 мл, ретельно перемішують. До 1 мл одержаного розчину додають 2 мл 2М кислоти оцтової, 2 мл 0,5 % водного розчину натрієвої солі 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти і нагрівають у киплячому водянному огрівнику 2 хв. Після охолодження розчин кількісно переносять у мірну колбу на 25 мл та доводять до позначки водою очищеною. Паралельно проводять пробу з 1 мл стандартного розчину новокаїну, для приготу-

вання якого 0,0400 г новокаїну розчиняють в очищеній воді в мірній колбі місткістю 50 мл, ретельно перемішують. Оптичну густину досліджуваного і стандартного розчинів вимірюють на спектрофотометрі при довжині хвилі 480 нм в кюветі з товщиною шару 1 см на фоні компенсаційного розчину. Розрахунок відсоткового вмісту новокаїну проводять за формулою:

$$C \% = \frac{A \cdot C_0 \cdot 100 \cdot 25}{A_0 \cdot a \cdot l}$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину;

A_0 – оптична густина стандартного розчину;

C_0 – концентрація стандартного спектрофотометрованого розчину (0,0400 г у 50 мл);

a – наважка, г;

l – товщина шару, см.

Результати й обговорення. Результати кількісного визначення новокаїну в субстанції наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати кількісного визначення новокаїну в субстанції (n=6, p=0,95)

Наважка, г	A	A ₀	C %	Метрологічні характеристики
0,0324	0,498	0,635	100,6	$\bar{x} = 100,2$
0,0438	0,671		100,1	$S^2 = 0,0806$
0,0296	0,470		100,0	$S = 0,284$
0,0370	0,590		100,5	$S_x = 0,00283$
0,0416	0,660		99,95	$\Delta \bar{x} = 0,298$
0,0308	0,489		99,98	$\bar{\varepsilon} = 0,297$

Методика кількісного визначення новокаїну в лікарських формах заводського та екстемпорального виготовлення

Точну наважку лікарської форми (наважки наведено в табл. 2) розчиняють у воді, очищеній в мірній колбі на 25 мл, ретельно перемішують і далі роблять так, як у методиці кількісного визначення новокаїну в субстанції, починаючи зі слів: “До 1 мл одержаного розчину ...” Розрахунок вмісту новокаїну

в грамах у лікарських формах проводять за формулою:

$$x = \frac{A \cdot C_0 \cdot V_k \cdot 25 \cdot p_c}{A_0 \cdot a \cdot l \cdot 100}$$

де a – наважка;

V_k – об'єм колби;

p_c – середня маса лікарської форми.

Результати кількісного визначення новокаїну в лікарських формах наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Результати кількісного визначення новокаїну в лікарських формах заводського та екстемпорального виготовлення

Лікарська форма	Наважка, мл	Метрологічні характеристики				
		\bar{x}	$S \cdot 10^{-3}$	S_r	$\Delta \bar{x} \cdot 10^{-3}$	$\bar{\epsilon}$
0,5 % розчин новокаїну для ін'єкцій (в 1 мл препарату 0,005 г новокаїну) (серія 100606)	4,00	0,00520	0,0787	0,0154	0,0826	1,61
2 % розчин новокаїну для ін'єкцій (в 1 мл препарату 0,020 г новокаїну) (серія 13 1205)	1,00	0,0199	0,298	0,0149	0,313	1,57
Новокаїну 0,1 Папаверину г/х 0,2 Води м'якої 20,0	4,00	0,0986	2,05	0,0208	2,16	2,19
Ментолу 0,1 Новокаїну 0,05 Спирту етилового 10 мл	4,00	0,0487	0,388	0,00797	0,407	0,936
Новокаїну 0,05 Цинку сульфату 0,025 Розчину кислоти борної 2 %-10 мл	4,00	0,0490	1,13	0,0231	1,19	2,42
Розчину ефедрину г/х 2 %-20 мл Димедролу 0,02 Новокаїну 0,2 Кислоти борної 0,3	2,00	0,191	7,25	0,0379	7,60	3,98

Як видно з даних таблиць, результати кількісного визначення новокаїну характеризуються досить великою точністю, а методики визначення прості й не вимагають затрат часу. Кількісному визначенню новокаїну в наведених методиках не перешкоджають речовини, що входять до складу лікарських форм.

Висновки. 1. Запропоновано спектрофотометричні способи кількісного визначення новокаїну за реакцією з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфокислоти.

2. Опрацьовані методики застосовано для кількісного визначення новокаїну в субстанції та готових лікарських формах заводського та екстемпорального виготовлення.

3. Запропоновані методики характеризуються високою чутливістю, простотою виконання і можуть бути використані в лабораторіях Державної інспекції за контролем якості ліків та ВТК хіміко-фармацевтичних заводів.

Література

1. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. – 5-е изд. – Л.: Химия, 1986. – 432 с.
2. Державна Фармакопея України. – 1-ше вид. – Харків: ПІРЕГ, 2001. – С. 438-439.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. – Харьков: Торсинг, 1998. – Т. 1. – С. 326.
4. Badea I., Moja D., Vladescu L. Determination of para-aminobenzoic acid, a degradation product of procaine hydrochloride by zero-crossing first-derivative spectrometry // Anal. Bioanal. Chem. – 2002. – V. 374, № 1. – P. 51-53.
5. El-Gindi A. First derivative spectrophotometric and LC

determination of benoxinate hydrochloride and its degradation products // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2000. – V. 22, № 2. – P. 215-234.

6. Spectral study and determination of metoclopramide and procaine hydrochloride by sequential injection analysis / A.J. Wang, J. Fan, S.L. Feng, F.L. Cui // Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi. – 2005. – V. 25, № 3. – P. 432-435.
7. Spectrophotometric determination of procaine hydrochloride in pharmaceutical products using 1,2-naphthoquinone-4-sulfonic acid as the chromogenic reagent / L.X. Xu, Y.X. Shen, H.Y. Wang etc. – 2003. – V. 59, № 13. – P. 3103-3110.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НОВОКАИНА В СУБСТАНЦИИ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

С.О. Васюк, А.С. Коржова, И.Д. Повстенко, Л.С. Горбань

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: предложены спектрофотометрические методики количественного определения новокаина в субстанции и готовых лекарственных формах, в основе которых лежит реакция взаимодействия препарата с натриевой солью 1,2-нафтохинон-4-сульфо кислоты.

Ключевые слова: количественное определение, новокаин, субстанции.

SPECTROPHOTOMETRIC IDENTIFICATION OF PROCAINE HYDROCHLORIDE IN SUBSTANCE AND MEDICINAL FORMS

S.O. Vasyuk, A.S. Korzhova, I.D. Povstenko, L.S. Horban

Zaporizhyan State Medical University

Summary: the methods for quantitative spectrophotometric identification of procaine hydrochloride in substance and in drug dosages are offered. These methods are based on the reaction of interaction of a preparation with sodium salt of 1,2-naphthoquinone-4-sulfonic acid.

Key words: quantitative determination, procaine hydrochloride, substances.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.А. Георгіянци

УДК 547.972.35:543.42.062

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КАЛЬЦІЮ ДОБЕЗИЛАТУ

©О.О. Тарханова, С.О. Васюк

Запорізький державний медичний університет

Резюме: запропоновано спосіб кількісного визначення кальцію добезилату в таблетках, заснований на взаємодії препарату з п-нітротетразолієм фіолетовим. Проведена стандартна процедура валідації розробленої методики.

Ключові слова: спектрофотометричне визначення, кальцій добезилат

Вступ. Добезилат кальцію – вітчизняний лікарський засіб, випускається Луганським хіміко-фармацевтичним заводом, проявляє виражену ангіопротекторну дію та деякою мірою антигеморагічну активність. Широко застосовується при діабетичній ангіопатії, геморагічному синдромі, варикозному розширенні вен та ін. [8]. Огляд літератури щодо кількісного визначення зазначеної сполуки виявив дуже незначну кількість джерел з вирішення цього питання. Так, згідно з АНД до Р.05.02/04659, кальцію добезилат в субстанції визначають методом цериметричного титруван-

ня з індикатором о-фенантронілом. Для визначення кальцію добезилату в таблетках (АНД до П.07.01/03318) застосовують пряму УФ-спектрофотометрію. Відомий метод кількісного визначення, заснований на реакції азосполучення кальцію добезилату зі стабілізованою сіллю діазонію – діазолем червоним 2Ж [9]. Розроблено також методику ВЕРХ [2].

Мета роботи – вивчення реакції добезилату кальцію з п-нітротетразолієм фіолетовим (5-дифеніл-3-(4-нітрофеніл)-2-(α -нафтил) тетразолію хлорид), розробка на цій основі методики його